

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Яковлевой Александры Еремеевны на тему «Молекулярно-генетический анализ множественной экзостозной хондродисплазии в Якутии», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. – Генетика

Диссертационное исследование Яковлевой Александры Еремеевны направлено на поиск генов, ответственных за развитие наследственного заболевания множественной экзостозной хондродисплазии (МЭХД) в Якутии. Актуальность настоящей работы обусловлена тем, что на сегодняшний день накоплены многолетние данные клинических наблюдений «экзостозной болезни». В то же время наблюдавшиеся спорадические и семейные случаи данной патологии не подвергались эпидемиологическим, клинико-генеалогическим и молекулярно-генетическим исследованиям на современном уровне.

В разделе «Степень научной разработанности темы исследования» автор приводит примеры этноспецифических наследственных болезней, характерных для изолированных популяций. При этом якутская популяция рассматривается как популяция с грузом наследственных болезней, возникших вследствие генетического дрейфа и различной степени изолированности. Это подтверждается результатами ранее проведенных молекулярно-генетических исследований, показавшими, что существует ряд распространенных наследственных болезней, характерных только для якутской популяции (наследственная несиндромальная глухота, 3-М синдром, SOPH синдром, наследственная энзимопеническая метгемоглобинемия и др.).

Результаты проведенного исследования позволили впервые описать 3 новых патологических варианта гена *EXT1* – с.970delT (p.Tyr324Phefs*35), с.1003delC (p.Leu335Trpfs*24) и с.1703_1713delCGGTGCTTTCA (p.Thr568Asnfs*16), являющихся молекулярно-генетическими причинами множественной экзостозной хондродисплазии в Якутии. При этом носителями данных вариантов являются больные с разной этнической принадлежностью. Кроме того, поиск молекулярно-генетических причин МЭХД позволил идентифицировать 2 частых патологических варианта гена *EXT2*, ответственных за развитие данной патологии в 64,0% от общего числа больных с установленной молекулярно-генетической причиной болезни. Интересно, что описаны разные клинические формы заболевания, ассоциированные с этими вариантами гена *EXT2*.

Достоверность полученных результатов в ходе выполнения диссертационного исследования подтверждается применением современных методов молекулярно-генетических исследований, биоинформатического анализа данных секвенирования нуклеотидной последовательности ДНК и статистического анализа.

Практическую ценность диссертационной работы представляет разработка и внедрение в практику медико-генетического консультирования региона методов молекулярно-генетической диагностики множественной экзостозной хондродисплазии (двух частых патологических вариантов гена *EXT2*).

Автореферат имеет чёткую структуру, полностью соответствует содержанию диссертации, включает в себя все основные разделы диссертационной работы, материал изложен ясно и логично, проиллюстрирован 7 рисунками и 2 таблицами. Результаты работы отражены в 13 публикациях, включая 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК МОН РФ и обсуждены на Российских и международных конференциях. Результаты диссертационной работы полностью отражены в рецензируемых изданиях.

Замечаний и вопросов нет к автореферату и диссертации.

Закключение. Таким образом, анализ содержания и структуры данных, изложенных в автореферате, позволяет сделать вывод о том, что диссертационная работа А.Е. Яковлевой на тему «Молекулярно-генетический анализ множественной экзостозной хондродисплазии в Якутии» выполнена на высоком научном и методическом уровне, является законченным научным исследованием, полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. (в редакции от 11.09.2021 г. №1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Яковлева Александра Еремеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. – Генетика.

Доктор медицинских наук, профессор,
Член-корреспондент РАН,
Заслуженный деятель науки РФ,
Заместитель директора по научно-клинической работе,
Заведующая лабораторией генетической эпидемиологии,
Заведующая кафедрой Организации здравоохранения,
общественного здоровья и медико-генетического мониторинга
ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. академика Н.П.Бочкова»

Зинченко Рена Абульфазовна

 «22» август 2024 года
подпись дата

Подпись автора отзыва заверяю

Личную подпись 
ЗАВЕРЯЮ
Ученый секретарь ФГБНУ «МГНЦ»
Ворогина Е.С.

ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. академика Н.П.Бочкова»
115522, г. Москва, ул. Москворечье, д.1, телефон +7-499-612-86-07, fax +7-499-324-07-02
(www.med-gen.ru, e-mail: mgnc@med-gen.ru)

Я, Зинченко Рена Абульфазовна, даю согласие на включение своих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета 24.1.215.03 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», и их дальнейшую обработку.